UNIVERSITÉ PARIS VII
FACULTÉ DE MÉDECINE LARIBOISIÈRE - SAINT-LOUIS

Année 1973 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Bernadette, Marie-Thérèse BOIZARD
Née le 28 mars 1948 à Chartres (Eure-et-Loir)

Présentée et soutenue publiquement le

ASPECTS ACTUELS DE LA TUBERCULOSE HÉPATIQUE

A propos de deux observations

Président de Thèse : Monsieur J. J. BERNIER (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS 6e
1973

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548017_0004

UNIVERSITÉ PARIS VII
FACULTÉ DE MÉDECINE LARIBOISIÈRE - SAINT-LOUIS

Année 1973 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Bernadette, Marie-Thérèse BOIZARD
Née le 28 mars 1948 à Chartres (Eure-et-Loir)

Présentée et soutenue publiquement le

ASPECTS ACTUELS DE LA TUBERCULOSE HÉPATIQUE

A propos de deux observations

Président de Thèse : Monsieur J. J. BERNIER (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS 6e
1973

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes parents,

En témoignage de ma très grande affection.

A mon frère,

A ma soeur,

A ma famille,

A mes amis.

A Monsieur le Professeur J.J. BERNIER

Il nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur Philippe PARIENTE,

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a guidée dans sa réalisation.
Dans son service de médecine interne, il nous a fait bénéficier de son enthousiasme professionnel, de son enseignement et de ses conseils.

Qu'il trouve ici, l'expression de notre reconnaissance et de notre admiration.

INTRODUCTION

-:-

L'infection tuberculeuse revêt actuellement des masques et des localisations en dehors des localisations accessibles à la clinique et à la radiologie, en particulier pulmonaire, osseuse, rénale, ganglionnaire.

On a beaucoup insisté les dernières années sur les localisations :

- péritonéales paucisymptomatiques,
- génitales,
- hématologiques (spléniques, médullaires...).

Parmi ces localisations difficiles à mettre en évidence, la tuberculose hépatique semble être beaucoup plus fréquente que naguère et se présente sous des masques cliniques différents selon les cas. Parmi ceux-ci (et en dehors des ictères rétentionnels par adénopathies du pédicule hépatique) deux formes importantes peuvent être dégagées : la forme pseudocancéreuse; et la forme dominée par les signes généraux, fièvre ou altération de l'état général.

Nous avons eu l'occasion d'observer au cours des derniers mois dans un service de médecine interne, 2 observations répondant à l'un et l'autre type évoqué ci-dessus.

Nous allons maintenant les exposer.

CHAPITRE I

-:-

OBSERVATION N°1

Monsieur ALL..., 36 ans est adressé le 26 juin 1971 au service de médecine interne au Centre Hospitalier de Gonesse, pour :

- état grippal avec douleurs abdominales, vomissements, fièvre à 38° avec antécédents d'ulcus duodénal.

Antécédents : Il s'agit d'un malade originaire de l'Italie du Sud ayant séjourné en Algérie et en Indochine.

Il n'y a pas de notion d'intoxication éthylique, et il fume 40 cigarettes par jour.

En 1968 un syndrome douloureux épigastrique fait pratiquer une radio de l'estomac qui décèle un ulcère du bulbe. En fait, a posteriori ces images n'étaient pas caractéristiques.

Un traitement médical (pansements gastriques et antispasmodiques) fait rapidement disparaître les troubles. Les contrôles radiologiques ultérieurs n'ont pas montré d'anomalies.

Vers le 20 Mai 1971, le malade est réveillé une nuit, par une douleur abdominale sans aucune irradiation, soulagée

PAR L
par l'antéflexion du tronc en position assise, accompagnée de vomissements. Puis les jours suivants, les vomissemlents se répètent, avec fièvre à 39 ° et les jours suivants fébricule vespérale à 38°

Les symptômes se complètent par l'apparition d'une douleur continue, peu intense, de tout le côté droit.

Des examens sont pratiqués en ville :

- Cholecystographie orale : ..... normale
- Numération-formule sanguine :
  - . globules rouges : 4.500.000/MM3
  - . globules blancs : ..... 10.600 /MM3

avec

- . polynucléaires neutrophiles : 59%
- . polynucléaires éosinophiles : 3%
- . lymphocytes : 29%
- . Monocytes : 9%

- Vitesse de sédimentation : ..... 52 mm, 76mm
- Urée : ..... 0,25 g par litre
- Glycémie : ..... 0,88 g par litre
- Cholestérol : ..... 1,50 g par litre
- Présence dans les urines de pigments biliaires.

Les 20 derniers jours précédant l'hospitalisation, le malade a maigri de 2 kgs.

- A l'entrée dans le service :

On se trouve en présence d'un malade amaigri, semblant fatigué, avec une température à 38°.

A l'examen, on note une hépatomégalie avec un débord de deux travers de doigts sur la ligne médio-claviculaire, un si-

gne de Murphy net. Dans l'angle formé par le rebord costal droit et le bord droit des grands droits il semble exister une petite masse arrondie, régulière et lisse, indolore à la palpation.
Il n'y a pas de splénomégalie cliniquement décelable, ni de circulation veineuse collatérale, ni d'ascite.
Il n'y a pas d'ictère.
Au toucher rectal, la prostate est de volume et de taille normaux. A noter que le doigtier revient souillé d'un peu de sang rouge.

- Les explorations complémentaires montrent :

"Biologie hépatique"

-Bilirubine totale : ..... 8 mg/litre
-S G O T : ..... 11 U. T.
-S G P T : ..... 9 U. T.
-Kunkel phénol : ..... 8 U. V.
-Cholestérol : ..... 1,80 mg/litre
-Phosphatases alcalines : ..... 55 U. I.
-Temps de Quick : 95%
-Electrophorèse des protides :
. Protides : ..... 73 g/ litre
. Albumine : 33,6g/litre
. Alpha 1 globulines : 5,1g/litre
. Alpha 2 globulines : 8,8g/litre
. Beta globulines : 9,5g/litre
. Gamma globulines : ..... 16 g/litre

D'autre part :

-Vitesse de sédimentation : ..... 45 mm ; 94 mm
-Amylasémie : ..... 128 U W
-Amylasurie : ..... 256 U W
-Urée : ..... 0,30 g/litre

- Glycémie : ..... 1 g/litre
- Calcémie : 92mg/litre
- Phosphorémie : 45mg/litre
- Alpha foéto protéine : ..... Négative
  (par immuno diffusion)
- Numération formule sanguine :
  . globules rouges : 4.970.000/ mm3
- hémoglobine : ..... 12 g/litre
- hématocrite ..... 40 %
  . globules blancs : 7.700/ mm3

dont

- polynucléaires netrophiles : 65%
- lymphocytes : 35%

Des explorations radiologiques sont entreprises :

- Une cholécystographie orale ne montre qu'une petite lacune du contour externe de la vésicule évoquant une cholestérolose.

Une rectoscopie (docteur Libeskind) met en évidence un petit polype que la biopsie révelera être bénin : POLYADENOME. La laparoscopie pratiquée (docteur Malbran) montre "un lobe hépatique gauche normal ; en revanche, au niveau du lobe droit, sur la face antérieure et près de l'incisure du ligament rond il existe une formation tumorale néoplasique, sans doute métastatique. L'exploration du reste de la cavité est normale".

En conclusion : cancer sans doute secondaire du foie.

Une scintigraphie hépatique (docteur Mamo Service du Professeur Agr.Perez) met en évidence la présence d'une certaine hétérogénéité de fixation au niveau du foie où l'on note des zones d'hypofixation suspectes, au niveau du dôme d'une part, et surtout au niveau de la partie inférieure et postérieure du lobe droit.

La recherche d'une tumeur primitive est alors entreprise :

- lavement baryté : ..... normal ;
- transit gastro-duodénal : normal ;
- radio pulmonaire : normale.

Notre malade est alors transféré dans le service du professeur COUINAUD pour laparotomie exploratrice et éventuellement hépatectomie réglée.

L'intervention est pratiquée le 13 juillet 1971.

Voici le compte rendu opératoire :

" On trouve un groupe de nodules importants sur le lobe carré (partie antérieure, contre le ligament falciforme), adhérences épiploïques, aspect oedémateux, mais il existe de nombreux autres nodules disséminés dans la totalité de la glande hépatique.

Ces nodules sont blanchâtres, de petit volume, très vraisemblablement malins.

On ne retrouve aucune lésion primitive, en particulier, ni pancréatique, ni rénale.

La rate est environ doublée, même triplée de volume ; il existe dans le pédicule hépatique des ganglions nettement hypertrophiés, non indurés.

Une biopsie du foie et d'un ganglion est pratiquée "

L'anatomo pathologie de ces prélèvements (inclus en totalité) apporte la surprise de la découverte d'une tuberculose hépatique.

Voici le compte rendu de la biopsie hépatique :

" Au sein d'un parenchyme hépatique, on voit d'intenses plages de nécrose caséeuse, entourées d'une réaction folliculaire avec des cellules épithélioïdes et des cellules géantes;

Ces cellules géantes ont de nombreux noyaux disposés en couronne ou en fer à cheval. Le tout est bordé d'une couronne lympho-plasmocytaire . D'autre part le ganglion est le siège d'une hyperplasie lymphoïde non spécifique".

Un traitement anti tuberculeux est alors entrepris, comportant :

- INH : 600 mg/jour
- Rifampicine : 300 mg/jour
- Ethambutol : 1.750 mg/jour, puis 1.000 mg/jour.

Aucun autre foyer tuberculeux n'est retrouvé : ni pulmonaire, ni rénal, ni ostéo-articulaire, ni ganglionnaire, ni choroïdien.

La fébricule vespérale disparaît rapidement en une dizaine de jours.

Le rétablissement post-opératoire est très rapide.

Dans les suites proches, réapparaît une fièvre à 38° puis 39° sans aucun signes fonctionnels. Cette fièvre disparaît avec l'arrêt de la rifampicine qui est alors remplacée par l'éthionamide (deux suppositoires par jour).

Rapidement , tous les signes s'amendent, l'état général se restaure, le malade reprend du poids, les signes fonctionnels disparaissent. Des scintigraphies hépatiques de contrôle ont été pratiqués :

Le 28 mars 1972 : amélioration de l'image scintigraphique.

Le 3 octobre 1972 : aspect scintigraphique pratiquement normal.

Le malade, reconvoqué pour une nouvelle laparoscopie, semble éluder la réalisation de cet examen.

Le traitement doit être interrompu prochainement.

EN RESUME :

Malade de 36 ans, chez lequel, à l'occasion de douleurs abdominales vives, de fièvre et d'altération de l'état général, est découvert un foie nodulaire, cliniquement, radiologiquement, à la laparoscopie, à la scintigraphie, et à la laparotomie exploratrice. Seule l'histologie (en l'absence de tout antécédent tuberculeux et de toute autre localisation tuberculeuse extra-hépatique) a permis de porter le diagnostic de tuberculose hépatique à forme pseudo tumorale, et d'instituer une chimiothérapie anti-tuberculeuse efficace.

-:-

CHAPITRE II

-:-

OBSERVATION N° 2

Monsieur HAR...âgé de 52 ans, est adressé en août 1972, au service de médecine interne du Docteur Pariente, au Centre Hospitalier de Gonesse, pour altération de l'état général.

Dans les antécédents personnels du malade, on note en 1952 une pleurésie gauche traitée par de la pénicilline, et qui a été suivie d'un ictère 15 jours après, sans étiologie reconnue.

Pas d'autre antécédent notable.

Il n'y a pas de notion d'intoxication éthylique, ni tabagique.

Les troubles actuels consistent, depuis deux mois, en une anorexie quasi totale surtout pour les viandes, une asthénie intense, et un amaigrissement de deux kgs.

Quatre jours avant l'hospitalisation, surviennent des vomissements. Des examens biologiques sont pratiqués en ville et ils montrent :

- VS : 39 mn 67 mn
- TRANSAMINASES à la limite supérieure de la normale
- Test de GROS : positif à 1,70.

- Test de HANGER ++
- Pas de sels ni pigments biliaires dans les urines.

A l'entrée dans le service :

On est en présence d'un malade non fébrile, amaigri, asthénique.

L'amaigrissement est de 4 kilogs en 8 mois.

L'anorexie est intense de même que l'asthénie,

Les vomissements ne se répètent pas au début de l'hospitalisation,

Le malade est subictérique, et ses urines sont foncées,

A l'examen clinique, il existe une discrète hépatomégalie, (le foie débordant de deux travers de doigts le rebord costal et mesure 13 cm sur la ligne médio-claviculaire).
Le bord inférieur est ferme, la face antérieure est ferme et régulière, le lobe gauche est très perceptible, ferme également.

Il n'y a ni splénomégalie, ni ascite, ni circulation veineuse collatérale. La palpation de l'hypocondre droit ne réveille aucune douleur.

Il n'y a aucune dysphagie, pas de pyrosis, ni d'épigastralgies.

Les selles sont normales, Il n'y a pas de fausses envies.

Le toucher rectal est normal. Les orifices herniaires sont libres.

L'examen pleuropulmonaire décèle un murmure vésiculaire atténué à la base gauche.

La radio pulmonaire montre des modifications de l'hémithorax gauche d'allure séquellaire, avec comblement du cul de sac diaphragmatique gauche, dystrophie bulleuse de la base gauche, calcification axillaire gauche d'allure pleurale ; d'autre part un petit nodule sous claviculaire gauche, bien limité, à bords nets, de même que de multiples séquelles pleu-

rales gauche avec ligne bordante.

La recherche d'une éventuelle tumeur primitive est négative ; en particulier les glandes mammaires, la thyroïde, les testicules, la prostale sont normaux ; le palper des fosses lombaires, des aires ganglionnaires ne révèle aucune anomalie.

L'auscultation cardiaque est normale.

La tension artérielle est à 11-6.

Il n'y a pas de signes de déshydratation, pas de signes de tétanie, pas de pigmentation cutanéomuqueuse anormale chez ce sujet blanc.

Les examens biologiques montrent alors :

"Biologie hépatique"

- Cholestérol : 1,75 g/litre
- Bilirubine totale : 8 mg /litre
- Phosphatases alcalines : 120 U I
- Kunkel phénol : 11°V
- T P : 100%
- S G O T : 35 UT
- S G P T : 25 UT
- Electrophorèse des protides :
  - Protides : 69 g /litre
  - Albumine : 28,3g/litre
  - Alpha 1 globuline : 4,8g/litre
  - Alpha 2 globuline : 9,7g/litre
  - Béta globuline : 8,3g/litre
  - Gamma globuline: 17,9g/litre

- La clearance de la bromo-sulfone-phtaleine est très perturbée avec une première pente très diminuée à 0,046 et une deuxième pente à peu près horizontale à 0,017.

- Le fer sérique est à 71 micro grammes pour 100 mml.

D'autre part,

- amylasémie : ..... 128 UW
- amylasurie : ..... 64 UW
- la vitesse de sédimentation à 45 mm à la première heure et 75 mm à la deuxième heure.
- l'urée est à : ..... 0,42 g/litre
- la glycémie est à: ..... 1,10 g/litre
- la calcémie est à : ..... 94 mmg/litre
- la phosphorémie est à: ..... 53 mg/litre
- la numération formule sanguine montre :

  - globules rouges : 4.700.000
  - globules blancs : 5.000/ MM3
  - hémoglobine : 14,9g/litre
  - hématocrite : ..... 51 %

  - polynucléaires neutrophiles : 58%
  - polynucléaires éosinophiles : 3%
  - lymphocytes : ..... 38 %
  - monocytes : ..... 1 %

- L'ionogramme plasmatique montre une chlorémie à 88 meq/litre, une kaliémie à 4,8 meq/litre et une hyponatrémie à 129 meq/litre. Quelques jours plus tard cette hyponatrémie sera confirmée à 124 meq/litre pavec une réserve alcaline légèrement diminuée à 22 meq/litre, et une kaliémie normale à 4 meq/l.

- L'intradermo réaction à la tuberculine est très positive ;

- Les autres explorations biologiques à la recherche d'une affection maligne seront négatives, en particulier :

- Alpha faeto protéine : recherche négative,

- Le myélogramme est normal.

- L'immuno-électrophorèse montre une légère augmentation des IgA à 5,20 gr/1000 et des Ig M à 5 gr pour 1 000. Les IgG sont normales à 18 gr pour 1.000.

La stéatorrhée des 24 h, après surcharge alimentaire de 50 gr de beurre, montre une élimination normale à 1,6 gr/ 24 h.des graisses totales.

Les explorations radiologiques ne visualisent aucune lésion (lavement baryté, transit gastroduodénal, cholécystographie orale, urographie intra veineuse).

La rectoscopie pratiquée le 18 septembre 1972 est normale.

Devant cette hépatomégalie avec léger syndrome rétentionnel, une ponction biopsie du foie est pratiquée après vérification de l'hémostase. C'est elle seule qui donne la clé du diagnostic : en effet celle-ci a montré (Dr. Gayet-Rousset) " de très nombreux infiltrats inflammatoires sans systématisation bien précise.

On a tous les aspects entre l'hyperplasie kuppférienne simple avec surcharge lymphohistiocytaire, des petits foyers à lymphocytes et polynucléaires neutrophiles autour d'hépatocytes détruits, des foyers lymphocytaires plus étendus et enfin des foyers lymphoépithélioïdes et des foyers lymphoépithéliogigantocellulaires, parfois pluricentriques mais sans nécrose caséeuse. Ces lésions mutilent le parenchyme qui de plus est ponctué d'une stéatose extensive".

L'association de ces follicules épithélioïdes et gigantocellulaires avec stéatose a des antécédents de bacillose pleurale et pulmonaire, conduit (malgré l'absence de nécrose caséeuse au centre de ces granulomes) à la mise en oeuvre d'une

chimiothérapie anti-tuberculeuse.

- I N H : 600 mg par jour,
- Ethambutol 1.000 mg par jour
- Rifampicine 300 mg par jour

La rifampicine ne pourra être poursuivie longtemps du fait de la réapparition de vomissements. Elle est remplacée d'abord par de la Streptomycine : 1 gr par jour par voie intra-musculaire, puis(du fait de troubles auditifs avec altérations de l'audiogramme) par la Prothionamide (500 mg/jour).

Au cours de l'hospitalisation, (à la suite des vomissements du début du traitement) apparaît une déshydratation à prédominance extra cellulaire avec persistance du pli cutané, enfoncement des globes oculaires, trachycardie à 110 et chute de la tension artérielle à 9 - 6.

Biologiquement : hyponatrémie à 117 meq/litre,
kaliémie à 5,4 meq/litre,
chlorémie à 91 meq/litre,
bicarbonates à 19,5 meq/litre,
et hyperazotémie à 0,82 gr/litre;

Malgré cet état, persistance d'une notable excrétion sodée : 2,500 litres avec 190 meq par 24 H de Na, et élimination potassique à 40 meq/24 H avec une kaliémie assez élevée (à 5,4 meq/litre).

Ce syndrome d'hypoaldostéronisme clinique et biologique chez un malade atteint de localisations tuberculeuses multiples évoque bien entendu au premier chef l'association d'une localisation surrénale malgré l'absence de pigmentation.

Les 17 oxo-stéroïdes sont abaissés à 5,90 mg/litre mais les 17 hydroxy-stéroïdes sont normaux à 6 mg/litre.

Il n'a pas été possible de faire à ce moment de dosage de tétrahydroaldostérone. Mais, devant le syndrome clinique et biologique, un traitement à l'hydrocortisone (30 mg par jour) à la 9 alpha fluorocortisone et une supplémentation sodée de 4 grammes par jour est institué avec un excellent résultat clinique. Biologiquement, 3 jours après, la natrémie est remontée à 137 meq par litre, la kaliémie redescendue à 3,8 meq/litre. L'élimination sodée redescendait à 40 meq/24 heures les premiers jours, l'élimination potassique montant à 114 meq/24 h.

A 2 reprises a été tenté un arrêt temporaire du traitement substitutif, avec à chaque fois, en 48 heures, réapparition des signes cliniques étiologiques de déshydratation.

Une nouvelle ponction biopsie hépatique a été pratiquée, 3 mois après le début du traitement :

"Sur cette biopsie, il serait délicat de faire le diagnostic de tuberculose hépatique : sur une seule des lames examinées, on note la présence d'un seul petit granulome épithélioïde suspect. Par contre la souffrance parenchymateuse est notable avec clarification des hépatocytes : certains se creusent de vacuoles, d'autres deviennent stéatosiques, d'autres enfin se nécrosent, avec à leur voisinage une fine réaction inflammatoire.

Les cellules nécrosées sont assez rares, disséminées sa dans le parenchyme sans systématisation. Les lésions hépatocytaires d'ensemble, bien que diffuses, restent relativement discrètes, et nullement sclérogènes, même sur les lames colorées au trichrome de Masson".

L'état général du malade s'est grandement amélioré, la reprise de l'appérit a été rapide, l'aspect général bon,

et le malade (une fois équilibré son traitement)a repris 6 kilogs en 1 mois.

Actuellement, il suit son traitement anti tuberculeux en maison de repos.

EN RESUME :

La découverte, chez un sujet de 52 ans, d'une hépatomégalie régulière, avec subictère et syndrome rétentionnel dissociés a conduit à la ponction-biopsie hépatique qui a permis de découvrir des follicules tuberculeux intra-hépatiques (alors qu'il existait des séquelles radiologiques d'une tuberculose torpide ancienneà).

Le traitement anti-tuberculeux a du être complété par une corticothérapie surrénalienne substitutive en raison d'épisodes répétés dedéshydratation extra-cellulaire avec fuite sodée urinaire.

-:-

CHAPITRE III

-:-

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

-:-

Depuis DOPPER (20), il est habituel de distinguer trois variétés anatomiques de lésions tuberculeuses du foie.

a) la tuberculose canalaire ou canaliculaire,
b) la tuberculose macronodulaire ou le tuberculome,
c) la tuberculose miliaire du foie.

Il faut d'emblée signaler que les deux premières variétés sont très rares, et que la quasi totalité des cas, aussi bien pour la tuberculose hépatique primitive que pour la forme secondaire, relève de la tuberculose miliaire.

a) La tuberculose canalaire est un effet exceptionnelle, si tant est qu'elle existe. (22) Elle serait représentée par une topographie lésionnelle péricanaliculaire au contact des canalicules biliaires.

b) La forme macronodulaire ou le tuberculome correspond à la tuberculose caséeuse homogène, circonscrite, dense, pseudotumorale. Elle serait classiquement rare. Une publication de 1962 (LUCA VILLAVENZANO;14) n'en relève que 161 cas dans la littérature. Elle serait plus fréquente chez l'enfant.

Cette forme pseudotumorale tire son intérêt de son aspect trompeur et la tuberculose risque d'être méconnue.

En fait, au cours de ces toutes dernières années, un certain nombre d'observations ont été publiées. (9, 12, 19).

c) c'est en fin de compte la forme micronodulaire ou miliaire qui est la plus fréquente.

Elle donne des modifications macroscopiques visibles à la surface du foie sous forme de petites taches blanchâtres lenticulaires visibles sous la capsule du foie.

En fait, le foie peut apparaître également d'aspect normal du fait du volume trop petit des nodules ou de leur siège intrahépatique.

Histologiquement, on trouve, disséminés dans le parenchyme, des Follicules tuberculeux typiques, plus ou moins remaniés selon les traitements antérieurs. Il peut également s'associer des lésions non spécifiques : (hyperplasie küpfférienne ; stéatose hépatique), cette dernière bien plus fréquente ici que dans les autres granulomatoses hépatiques).

A propos des formes micro-modulaires insistons sur l'existence possible de simples follicules microscopiques découverts, soit du vivant du malade par ponction biopsie hépatique, soit par autopsie.

Lorsqu'il n'existe pas de nécrose caséeuse l'aspect s'intègre dans celui des granulomatoses hépatiques. (7)

En pareil cas un nombre élevé d'hypothèses peuvent être soulevées et on doit rechercher les arguments propres à chaque étiologie :

- Bactériennes :
  - mycobactériennes : - tuberculose - lèpre
    - bacille atypique.
  - gram-négatives : - brucellose - Tularémie
    - granulome inguinal
    - mélioïdose

- Fungiques :
  - blastomycoses,
  - coccidiodomycose,
  - histoplasmose,
  - aspergillose,
  - actinomycose,
  - nocardiose,
  - cryptococcse,
  - candidose.

- Parasitaires :
  - schistosomiase
  - ascaridiose,
  - distomatose,
  - leishmaniose,
  - toxocara,
  - ankylostomiase.

- Spirochétosiques :
  - syphilis,
- Rickettsiennes :
  - fièvre Q

Berylliose,

Erythème noueux : Sulfonamide - Phénylbutazone

Médicamenteuses

Sarcoïdose

- virales : - mononucléose - hépatite virale
- hémopathies malignes :
  - . Hodgkin,
  - . Leucémie lymphoïde
  - . Leucémie myéloïde

-:-

CHAPITRE IV

-:-

RAPPEL CLINIQUE

-:-

A) Le tableau clinique de la tuberculose hépatique ne possède pas une symptomatologie spécifique, ce qui explique que ce diagnostic difficile ne soit pas toujours évoqué.

En réalité les manifestations cliniques peuvent être schématisées en trois groupes de faits :

1°- douleur,
2°- signes généraux :
- . altération de l'état général,
- . amaigrissement,
- . anorexie,
- . fièvre surtout.

3°- gros foie (dans 70% des cas)

1°- LES DOULEURS :

Les douleurs ne sont pas constantes ; il peut s'agir d'une douleur de l'hypocondre droit, ou de l'épigastre sans caractères particuliers (9), sourde et mal définie ;
Il peut également s'agir de douleurs rythmées par les repas, pouvant évoquer une symptomatologie ulcéreuse ; quelquefois elles sont accompagnées de nausées ;

Parfois, comme c'est le cas dans notre observation n°1 il s'agit de douleurs intenses, intermittentes, paroxystiques, avec même un maximum nocturne, et des attitudes antalgiques pouvant évoquer une crise solaire, ou une atteinte pancréatique, ou une atteinte artérielle mésentérique.

En fait ces douleurs ne présentent souvent guère de caractères précis.

2°- LES SIGNES GENERAUX :

L'altération de l'état général est quasi constante avec asthénie, anorexie, lassitude, amaigrissement.

Cette altération de l'état général peut être isolée, faisant songer d'abord chez un sujet d'âge mur, à une néoplasie.

Notre observation n°2 montre bien que chez un sujet de 52 ans, la ponction biopsie hépatique peut permettre de découvrir une tuberculose hépatique.

La fièvre prolongée à poussées irrégulières accompagnant une altération de l'état général, est souvent le seul symptôme. Il peut s'agir de fièvre intermittente, de fièvre continue pseudo typhique de fièvre rémittente, parfois même ébauchant des ondulations. D'autre fois, elle est réduite à une simple fébricule. Mais son caractère essentiel est d'être durable, et rebelle à tout traitement non spécifique de la tuberculose.

Il faut bien rconnaître ces formes fébriles pures de tuberculose hépatique.

- au point qu'il est devenu de règle, devant une fièvre prolongée qui ne fait pas sa preuve, avant de recourir à d'autres investigations, de pratiquer une ponction-biopsie hépatique.

3°- L'HEPATOMEGALIE constitue le signe essentiel, mais n'est pas constante (70% des cas).

C'est une hépatomégalie globale, ou localisée à un lobe. Elle est d'un volume variable, aisément palpable habituellement, pouvant atteindre un volume con sidérable dans les formes macro nodulaires, entraînant exceptionnellement une déformation de l'abdomen visible à l'inspection. (12)
Le foie est douloureux ou non, spontanément, ou à la palpation, ou quelquefois à la manoeuvre de l'ébranlement provoqué.
Le palper peut mettre en présence de deux éventualités :

- a) une hépatomégalie lisse, régulière, élastique ou légèrement ferme ;
- b) d'autres fois, sont perçus des nodules de un à trois centimètres de diamètres,

tantôt disséminés à la surface du foie réalisant un foie marroné pseudo-néoplasique (19),
tantôt, conglomérés en une zone plus précise (par exemple le lobe gauche dans l'observation de J. DEBRAY) (9).

Des nodules hépatiques (même accompagnant un cancer digestif associé - comme dans l'observation de Brizon : cancer du rectum (2) ou dans l'observation de MOUCHET : cancer de l'antre) (16) ne peuvent être affirmés métastatiques qu'après un contrôle histologique. A plus forte raison s'il n'existe pas de cander décelable, un foie d'aspect tumoral, isolé, nécessite une exploration laparoscopique et surtout chirurgicale avec prèlevement biopsique.

Afin de ne pas manquer de détecter une lésion nécessitant un traitement spécifique qui assurera la guérison.

D'autres signes peuvent se voir :

- un subictère ou même un ictère franc, qui sont surtout des manifestations de tuberculose hépatique secondaire.

Par contre, il n'y a jamais d'hypertension portale.

L'ascite est un signe exceptionnellement observé, mais est surtout le fait d'une déficience hépatique préexistante, ou d'une tuberculese péritonéale associée.

LES EXAMENS COMPELEMENTAIRES :

- Les réactions cutanées à la tuberculine sont habituellement positives, si ce n'est phlycténulaires ; elles peuvent être temporairement négatives ce qui n'est pas particulier à la tuberculose hépatique.

- La vitesse de sédimentation est presque constamment accélérée, soit modérément soit beaucoup plus nettement.

- L'exploration des fonctions hépatiques montre des perturbations qui sont inconstantes, variables et dissociées :

1°- Il n'y a que peu de signes de déficit hépatocytaire en particulier le temps de Quick et les facteurs de coagulation restent à des taux voisins de la normale. La sérum-albumine est normale ou modérément abaissée (Obs. II).

2°- Les tests inflammatoires sont le plus souvent perturbés, les réactions de floculation positives, il existe une hyper gamma globulinémie et même (à la limite) une para proteine a pu être découverte (observation de Biserte (1).

3°- Il n'y a pas de signes de cytolyse, les transamina-

nases restent en règle normales.

4°-La fonction biliaire : la bilirubinémie peut être modérément ou même franchement élevée.

. Le dosage du cholestérol sanguin donne des chiffres variables tantôt élevé , tantôt normal ou même abaissé.

. Les phosphatases alcalines sont le plus souvent élevées, même en l'absence d'ictère.

. une rétention de la B.S.P. y est bien entendu associée.

Mais un nombre important de tuberculoses hépatiques, ne s'accompagne d'aucune anomalie biologique.

I - perturbations biologiques retrouvées peuvent être le fait de lésions hépatiques d'accompagnement : cirrhose ou stéatose,

II - Il peut exister alors, outre une rétention de la B.S.P., des anomalies des tests de floculation, une hypocholestérolémie, un abaissement du complexe prothrombinique une hypoalbuminémie.

L'association d'une élévation des phosphatases alcalines, du cholestérol sanguin total, et une rétention de la B.S.P., réalisant un tableau de cholostase sans ictère, a une valeur indiscutable d'orientation vers le diagnostic de tuberculose hépatique, bien que dénué de toute spécificité (17).
Lorsqu'un de cesd examens est perturbé au cours d'un bilan systématique, il n'aura que le mérite d'attirer l'attention sur le foie, sans avoir une spéficité établie ; Ce sera le point

de départ d'investigations plus poussées.

L'examen hématologique révèle inconstamment des perturbations :

il peut s'agir d'une anémie plus ou moins intense, associée ou non à une leucopénie, et une hypoplaquettose.

L'anémie est habituellement de type normocytaire, normochrome ; l'anémie serait dûe à une perturbation du métabolisme du fer, avec une diminution du coefficient de saturation de la sidérophyline et séquestration du fer dans le système réticulo-endothélial. Le plus souvent l'atteinte hématologique est due à une atteinte simultanée de la rate. (25)

En l'absence de symptômes caractéristiques, ce sont donc les investigations plus poussées, qui permettront le diagnostic positif qui ne peut être qu'anatomique et bactériologique.

- la scintigraphie permet d'objectiver inconstamment des lésions lacunaires qui n'apparaissent en général qu'en cas de pertes de substance importante.

- La laparoscopie, qui est un des meilleurs examens lors d'une hépatomégalie d'étiologie inconnue, permet essentiellement de pratiquer la ponction biopsie.

Les modifications macroscopiques du foie sont en effet inconstantes et non spécifiques.

La découverte de taches blanchatres lenticulaires de nombre variable, localisées ou disséminées, est évocatrice mais non spécifique de la tuberculose.

Un foie d'aspect normal, ou ayant des modifications bana-

les (hypertrophie modérée, légère stéatose) ne récuse pas ce diagnostic. (17, 4).
C'est la ponction biopsie du foie, (soit dirigée au cours de la laparoscopie, soit à l'aveugle , qui est le geste essentiel pour affirmer le diagnostic en face d'une hépatomégalie fébrile, ou même de parti pris devant une fièvre inexpliquée, ou devant une altération isolée de l'état général (observation n°2). La découverte de follicules tuberculeux typiques confirme d'emblée le diagnostic.

Lorsque la biopsie ne montre que des infiltrats lymphomonocytaires, le seul argument de certitude reste la découverte de B K : soit recherche des B K sur lame par coloration de Ziehl, ou la culture sur milieu de DUBOS, de LOWENSTEIN ou de COLETSOS.

B) FORME CLINIQUE :

La symptomatologie étant très protéiforme, il y a de très nombreuses formes cliniques où un seul signe prédomine.

- Forme pseudo cancéreuse : le foie est d'allure pseudo tumorale. Lorsque l'aspect anatomique du foie évoque une néoplasie, seule l'examen anatomopathologique permet en découvrant les lésions spécifiques de redresser le diagnostic. Les autres signes cliniques retrouvés, en effet, ne permettent pas à eux seuls de redresser le diagnostic.

- Formes dominées par l'altération de l'état général :
Devant une altération isolée de l'état général la recherche d'une possible tuberculose hépatique doit être entreprise avec comme corrolaire une ponction biopsie hépatique ; de même lors d'une forme fébrile pure avec fièvre isolée au long cours en apparence isolée, la possibilité de tuberculose hépatique doit être envisagée .

Après qu'on aura recherché des conditions étiologiques particulières (porte d'entrée, profession, ingestions de fromage de chèvre, de cresson, données épidémiologiques) ; après la pratique des I D R à la tuberculine, des radiographies pulmonaires après le dépistage de foyers infectieux latents ; après la pratique hémocultures et séro diagnostic, la recherche d'hémopathies ; il faudra penser aux données importantes que peut fournir la ponction biopsie du foie, permettant de démasquer entre autres étiologies, la tuberculose hépatique.

- Forme ictérique :

Il s'agit d'un ictère d'allure cholostatique avec syndrome biologique de cholostase : cette cholostase intrahépatique est dûe à l'hépatite granulomateuse.

Cependant l'ictère peut relever d'une compression des voies biliaires extra hépatiques par des ganglions tuberculeux que nous avons au départ écarté de ce travail.

- Les formes aigues peuvent :

simuler une hépatite amibienne, ou une cholécystite aigue.

- Forme à type d'abcès froid simulant une suppuration avec cavité : abcès amibien, kyste hydatique infecté.

- Forme hépato splénique avec signes hématologiques prédominants.

Devant des désordres hématologiques, pouvant même aller jusqu'à une pancytopénie, ou une pseudo-leucose, l'existence d'une splénomégalie associée à une hépatomégalie avec ou sans signes hématologiques doit faire penser à la tuberculose.

L'accès anatomique plus facile du foie par ponction biopsie permet de resoudre plus facilement le problème.

- Forme à type de granulomatose hépatique :

1°) On peut se trouver devant un syndrome biologique de cholostase incomplète :

... Hyperbilirubinémie,
... Rétention de la B. S. P.
... Elévation des phosphatases alcalines?

2°) Un syndrome inflammatoire avec une augmentation des alpha - 2 globulines, une perturbation des tests de floculation.

3°) Une diminution du taux de la serumalbumine et du cholestérol estérifié et plus rarement un temps de Quick inférieur à 70 %.

Les transaminases sont normales.

Le diagnostic psotifi sera fait par la ponction biopsie hépatique.

CHAPITRE V

-:-

DIAGNOSTIC POSITIF

-:-

Le diagnostic positif est en réalité centré par l'examen histopathologique du foie, le plus souvent par ponction biopsie, qui par conséquent est indiqué dans les conditions suivantes :

1°- Au cours du diagnostic d'un état fébrile d'origine indéterminée (surtout si il existe des antécédents ou des stigmates pleuro pulmonaires de tuberculose mais également en l'absence de ceux-ci) - cet examen figure en bonne place dans la hiérarchie des explorations relativement simples et assez peu agressives à pratiquer en pareil cas.

2°- Lors de la découverte d'un gros foie, lisse ou nodulaire, avec souvent un petit syndrome rétentionnel associé se réduisant le plus souvent à une augmentation modérée des phosphatases alcalines du sérum, et à des perturbations de la clearance de la B.S.P.

3°- Enfin, lors d'altérations isolées de l'état général même en presence d'une hépatomégalie discutable, la ponction biopsie pratiquée en l'absence d'autres causes de traitement généraux, peut amener la surprise de la découverte de la maladie.

4°- La découverte d'une localisation hépatique au cours d'une tuberculose miliaire aigue, est sans importance pratique majeure, puisque le traitement est en tout état de cause institué ; dans ce cas toutefois, la ponction biopsie peut avoir une grande importance pour la signature rapide de l'origine tuberculeuse d'une méningite lymphocytaire, dont les caractères cliniques et biologiques laissent place au doute : en cas de découverte de follicules tuberculeux à la ponction biopsie, le traitement chimio-thérapique anti-tuberculeux pourra ainsi être institué précocement avec donc les meilleures chances de succès.

Rappelons à ce propos que la ponction-biopsie hépatique est l'examen d'une grande valeur diagnostique dans toutes les affections qui atteignent le foie d'une façon diffuse (cirrhose, maladie de surcharge).

En revanche les lésions focales ou inégalement distribuée peuvent lui échapper, mais il est intéressant de noter que dans les cancers elle permet un diagnostic dans 72 à 84% des cas lorsqu'elle est pratiquée à l'aveugle.

Ses dangers sont minimes (moins de 1/1000 d'accidents), mais doivent être toujours présents à l'esprit, et les indications doiventêtre bien posées.

Les contre-indications doivent être respectées de façon absolue :

Troubles de l'hémostase (Temps de Quick inférieur à 50%) ; une numération des plaquettes inférieures à 80.000/mm3 TC supérieur à 9 minutes, TS supérieur à 2'30".

Si l'examen doit être pratiqué malgré tout, il ne le sera

qu'à l'hôpital , avec en cas de besoin recours à du sang frais, ou à des fractions coagulantes de type PPSB.

Les infections péritonéales, ou respiratoires, de même que le manque de coopération du malade constituent également des contre-indications, ainsi que l;'hypothèse d'une tumeur vasculaire, ou d'un kyste hydatique ; il est également recommandé par la plupart des hépatologues de l'éviter au cours du foie cardiaque et des grandes rétentionsbiliaires.

C'est dire que dans les conditions de suspicion d'une tuberculose hépatique (fièvre, altération de l'état général, hépatomégalie isolée) il est assez peu de contre-indications.

Ce n'est que dans les cas de formes pseudo tumorales, comme dans notre observation n°1, qu'il est préférable de l'effectuer sous contrôle de la vue (laparoscopique ou chirurgical).

La ponction-biopsie est généralement pratiquée à l'aide de l'aiguille de Menghini.

Une récente publication de l'analyse d'une série de 464 examens consécutifs de ponction biopsie du foie à l'aide de l'aiguille de Menghini, dans un service de médecine générale (18) a montré que :

- sur 464 cas examinés, 252 ont été fait chez des éthyliques,
- sur 212 ponctions pratiquées sur des malades non éthyliques, 121 montrant un foie normal,

19 examens n'ont ramené que des fragments trop petits.

65 examens ont montré des lésions diverses sur lesquelles, - 5 tuberculoses et 6 granulomatoses non spécifiques.

CHAPITRE VI

-:-

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

-:-

L'étude précise du diagnostic différentiel amènerait, du fait de la multiplicité des formes cliniques, à des discussions englobant pratiquement toute la pathologie.

1°- C'est ainsi que devant une fièvre prolongée, diverses étiologies pourront être évoquées :

- infections générales :
  - . septicémies,
  - . fièvres typhoïdes ou paratyphoïdes

- suppurations profondes,
- foyers infectieux plus localisés,
- viroses (mononucléose infectieuse, ricketioses...)
- parasitoses, (paludisme, distomatose)
- cancers visceraux,
- hémopathies malignes,
- collagenoses
- maladies thrombo emboliques

Il faut bien retenir que la tuberculose reste même en 1973, en bonne place dans la discussion de ces états fébriles,

et on sait qu'un simple cliché pulmonaire ne suffit pas à l'éliminer ; la recherche de foyers osseux, urogénitaux, ganglionnaires, cutanés, neurologiques, doit également s'accompagner, ainsi que nous l'avons dit de la recherche d'une localisation hépatique par ponction biopsie.

2°- Une altération de l'état général isolée en l'absence de la découverte d'autres infections chroniques, d'hémopathies, ou surtout de maladies malignes ou de collagénoses, doit dans les mêmes conditions que précédemment faire rechercher de parti pris un foyer tuberculeux, pulmonaire ou extra pulmonaire.

3°- Devant une hépatomégalie isolée, ce sont de prime abord:

- les cirrhoses,
- les cancers,
- le foie cardiaque,

qui seront évoqués.

En tout état de cause :

- les stestoses,
- l'hémochromatose,
- le kyste hydatique,
- les abcès à pyogènes,
- l'amibiase,
- l'amylose,
- le syndrome de Budd-Chiari,
- les hémopathies malignes,
- les distomatoses,
- l'ecchinococose alvéolaire,
- de même que les granulomatoses,

sont plus fréquentes que la tuberculose ; si on ne trouve pas de cause précise, en dehors du foie cardiaque, la ponction-biopsie hépatique pratiquée peut permettre de découvrir l'étio-

logie et de porter un pronostic d'un gros foie sans ictère.

4°- Quant aux formes révélées par un ictère rétentionnel, nous avons vu qu'elles relèvent d'une compression par adénopathies du pédicule hépatique, découvertes d'intervention.

5°- Quant au problème des granulomatoses, il s'agit d'un diagnostic différentiel à l'étape histologique ;

Il s'agira non pas de discuter les granulomes de la maladie de Hodgkin, de la distomatose hépatique, ou encore de la lèpre, mais principalement de la sarcoïdose ;

Souvent, en effet il peut exister de véritables follicules tuberculeux non caséifiés, et l'aspect histologique entre les deux est parfois très difficile à préciser. La conclusion de R. PARIENTE, ETIENNE, et CHRETIEN, dit que " il faut reconnaître que nous ne possédons aucun critère histologique formel à l'heure actuelle et que le diagnostic des deux maladies résulte d'un ensemble clinique et biologique".

-:-

CHAPITRE VII

-:-

PATHOGENIE

-:-

Quatre voies de propagation des bacilles de Koch vers le foie sont actuellement discutées :

a) la voie directe,
b) la voie biliaire,
c) la voie lymphatique,
d) la voie hématogène.

a) La voie directe : par contiguité à travers la capsule de Glisson, serait théoriquement possible, soit à travers du diaphragme à partir d'une pleurésie, soit à partir d'une péritonite tuberculeuse, cette voie d'accès n'a jamais été pratiquement prouvée.

b) la voie biliaire acendante à partir du duodénum : a été infirmée par les travaux de Sergent (21). La présence de bacilles de Koch dans la bile, signe la rupture de lésions hépatiques dans les voies biliaires.

c) la voie lymphatique a été invoquée par certains (à partir de ganglions abdominaux mésentériques) ; elle est très

contreversée et écartée en particulier par Janbon et Bertrand (11). En effet, s'il en était ainsi, les poumons seraient les premiers atteints par la citerne de Pecquet et le canal thoracique. D'autre part, on n'observe pas de tuberculose hépatique dans la plupart des péritonites tuberculeuses. Enfin, la direction du courant lymphatique au sein du foie est centrifuge et non centripète;des études lymphographiques ont toutefois pu mettre en évidence l'existence de lymphatiques intestinaux se jetant directement dans le foie.

d) C'est en fait la diffusion hématogène qui paraît en être la cause le plus souvent, qu'il s'agisse de la voie veineuse portale ou de la voie artérielle.

- voie artérielle : cette voie est plausible lorsqu'il existe d'autres foyers tuberculeux décelables. On sait qu'il existe des épisodes de bactériémie transitoire, à tous les stades et dans toutes les formes de tuberculose. Au cours de l'un de ces épisodes le foie peut être atteint et des "follicules épars, véritablement perdus" (Janbon) apparaissent et peuvent par leur abondance, déterminer des perturbations hépatiques avec manifestations cliniques.

Cet essaimage follucilaire serait favorisé par une anomalie hépatique pré-existente.

- la voie veineuse portale a pu être également incriminée. Janbon et Bertrand ont décrit en 1951 une entité anatomo clinique et étiopathogénique précise " la tuberculose miliaire autonome du foie" (ou agranulie hépatique portogène d'allure primitive).

L'hypothèse pathogénique proposée par les auteurs est la fistulisation d'un foyer tuberculeux gangliomesentérique muet dans

une collatérale de la veine porte.

Les primo infections par voie digestive (surtout par Bacilles Bovins) peuvent entraîner une dissémination miliaire sanguine dans le foie (analogue aux miliaires bronchogènes par fistulisation des ganglions du hile pulmonaire).

Lorsque la veine splénique est atteinte, on observerait une tuberculose hépato splénique.
Certains auteurs (Mantéro, Rossi (15), considérent que la tuberculose hépatique est pratiquement toujours une tuberculose spléno hépatique : la rate serait contaminée la première la diffusion se faisant secondairement au foie par la veine splénique puis la veine porte, au départ d'une lésion intestinale.

-:-

CHAPITRE VIII

-:-

TRAITEMENT

-:-

Les modalités thérapeutiques de la tuberculose hépatique sont comparables à celles du traitement des autres atteintes tuberculeuses.

Rappelons-en les règles classiques :

"Association d'au moins deux tuberculostatiques éprouvés (de préférence trois au moins au début de la maladie). Chaque drogue doit être utilisée à une dose où elle est isolément efficace. Le traitement doit être prolongé sans interruption de façon continue, pendant une durée suffisante ".(Bariety ( ).

La durée conseillée par la plupart des auteurs est de 18 mois à 2 ans.

La chimiothérapie anti-tuberculeuse offre actuellement un nombre important de rproduits actifs. Nous n'insisterons pas sur la cyclosérine et la viomycine, qui ne sont plus employées aujourd'hui en raison de leur mauvaise tolérance - ni du P.A.S. qui est maintenant à l'arrière plan des médications actives.

Les deux produits les plus efficaces sont l'isoniazide et la rifampicine.Sur un deuxième plan, peuvent être classées l'ethambutol et la streptomycine. Enfin, éthionamide ou prothionamide ont une activité non négligeable.

1°- L'I N H reste le médicament majeur en cas de tuberculose hépatique.
Sauf lors de son association à la Rifampicine, il ne donne lieu que très rarement à des complications hépatiques. La dose employée se situe aux alentours de 10 mg/ par kg de poids corporel et par jour.

Les seuls incidents fréquents liés à son administration sont les troubles psychiques et neurologiques : il peut en effet provoquer des crises d'excitation psychique (d'ailleurs, à redouter surtout chez les alcooliques et les sujets à antécédents psychiatriques . Cet effet dépendant d'une action I M A O, se traduit souvent au minimum par une certaine stimulation psychique, un renouveau d'appétit et une prise de poids, tout-à-fait souhaitables).

Au niveau des nerfs périphériques, il a pu provoquer des polynévrites sensitivomotrices distales, annoncées par des paresthésies et conjurées par l'administration de pyridoxine (250 mg/par jour).

La tolérance est dans l'ensemble excellente, le prix de revient minime, l'efficacité majeure = l'I N H représente donc, sauf l'exception de germes résistants, le traitement de base de toute tuberculose notamment hépatique.

Le problème principal est donc de trouver les deux autres produits à administrer simultanément.

2°- La Rifampicine est un produit de très haute activité antituberculeuse, qui s'administre chez l'adulte à raison de 2 gélules de 300 mg à prendre en une fois vers 10 heures du matin.

La mauvaise tolérance gastrique est assez fréquente. Il faut savoir que la Rifamycine colore les urines en rouge.

Son inconvénient majeur est la possibilité, non exceptionnelle, de complications hépatiques surtout quand on l'administre en association avec l'I N H. Des ictères surviennent dans 3 à 5 p. 100 des cas. Ce sont des ictères cytolytiques avec élévation des transminases sériques GO et GP. Ils sont en règle sans gravité, mais imposent l'arrêt de la médication.

Que leur mécanisme repose sur une compétition enzymatique, sur la sensibilisation du foie à un virus d'hépatite de rencontre - ou qu'il soit en rapport avec des facteurs immuno-allergiques (comme a pu en témoigner le test de transformation lymphoblastique leur fréquence relative rend très circonspect dans l'emploi de la Rifampicine en cas de tuberculose hépatique, d'autant que même en l'absence d'ictère, l'élévation des transminases et des phosphatases alcalins n'est pas exceptionnelle.

Elle serait indiquée en cas de tuberculose à germes résistants à l'I N H - et à condition de suspendre la prescription de ce dernier.

3°- La streptomycine : est maintenant beaucoup moins utilisée, sa toxicité pour le nerf auditif ne permettant pas de dépasser une dose totale de 50 à 60 gr, réduisant par conséquent la durée du traitement (même si on ne l'administre que 3 ou 2 fois par semaine).

Si la situation (terrain ; résistance microbienne) amenait à l'utiliser néanmoins, on se servira uniquement de sulfate de streptomycine à l'exclusion de la dihydrostreptomicine (qui lèse uniquement le VII cochléaire sans donner l'alarme de vertiges). Mais en fait, aujourd'hui, on utilise un autre produit d'efficacité comparable et beaucoup mieux supporté : l'éthambusol.

4°- L'éthambutol se donne par voie buccale à la dose de 15 mg par kilo de poids corporel et par jour.

A cette dose, les accidents visuels de né névrite optique (observés avec l'emploi de 20 à 25 mg/par jour) ont pratiquement disparu. Il conviendra néanmoins de demander régulièrement des examens ophtalmologiques (avec notamment champ visuel aux couleurs) pour détecter à temps la dyschromatopsie annonciatrice de cette complication.

L'éthambusol peut être utilisé également en perfusions intraveineuses (800 mg dans 250 ml de sérum glucosé), avec une activité renforcée.

5°- L'éthionamide, même administré en suppositoires, est souvent responsable d'anorexie, de nausées et de vomissements. La prothionamide (1321) est mieux supportée sur ce plan (= 2 suppositoires à 0,50 g par jour).

Ces produits peuvent provoquer en outre une polynévrite sensitivomotrice dont l'administration de vitamine B1 par voie parentérale représente la prophylaxie et le traitement.

Dans la pratique, le schéma thérapeutique habituel associe :

- pour les trois premiers mois, INH + ethambutol + prothionamide ;

- Les six ou neuf mois suivants, association I N H + éthambutol ;

- La fin du traitement peut, selon l'avis de la plupart des phtisologues, comporter l'INH seul.

L'évolution sous traitement :

Dans la majorité des cas, elle est particulièrement favorable. On assiste à une amélioration dès signes cliniques.

Mais c'est l'évolution anatomique qui est importante, car elle est le seul repère qui permet par les ponctions biopsies successives, d'apprécier l'efficacité thérapeutique et d'affirmer la guérison.

L'amélioration anatomique est plus lente que l'amélioration clinique.

Il paraît exister une certaine irrégularité dans l'action du traitement, d'un malade à un autre et les follicules ne suivent pas tous la même évolution ; des lésions totalement cicatrisées, coexistent avec des follicules actifs (Cazal) (16).

Donc il est nécessaire de poursuivre un traitement prolongé.

La surveillance au cours du traitement s'appliquera à rechercher les éventuelles complications dues au traitement lui-même, et d'autre part à déceler une éventuelle localisation tuberculeuse, qu'elle soit, urogénitale, ganglionnaire, nerveuse, cutanée, pulmonaire, ostéoarticulaire.

-:-

CONCLUSIONS

-:-

A propos de deux observations de tuberculose hépatique, nous avons tenté de souligner les points suivants :

1) l'expression clinique multiforme, mais pouvant se ramener, en dehors des localisations hépatiques au cours d'une miliaire tuberculeuse généralisée, à trois grands groupes :

- le foie pseudo tumoral,
- la fièvre prolongée,
- l'altération prédominante de l'état général avec ou sans gros foie.

2) La variabilité du profil biologique, parmi lequel, un syndrome rétentionnel dissocié (élévation des phosphatases alcalines, anomalies de la clearance de la B.S.P.) semble le plus fréquent.

3) L'importance de la ponction biopsie du foie dans tous les cas, qui seule permet le diagnostic et le traitement.

Il faut notamment en souligner l'importance dans le diagnostic des pyrexies prolongées, ou dans les altérations de l'état

général, de même que dans le diagnostic d'une méningite lymphocytaire en apparence isolée.

4) Connaissant l'existence de formes pseudo tumorales, pluri nodulaires, la règle est de ne jamais affirmer, même opératoirement, (et sauf évidence contraire), la nature cancéreuse d'un tel aspect sans contrôle histologique.

5) Nous avons enfin rappelé les règles du traitement, en né négligeant pas les indications particulières, si d'autres localisations de l'infection tuberculeuse sont associés.

-:-

Vu, le Président de Thèse

Professeur J.J.BERNIER

Vu,le Doyen de la Faculté
de Médecine Lariboisière-
Saint-Louis

Professeur E. FOURNIER

Vu, et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

-:-

1.- BISEITE G. et col.
"Hepatic tuberculosis with myelomatous like paraproteïn".
Atlas Radiol , Clin. 56, 975-976, 31 mai 1969.

2.- BRISON J., DELPLACE J., BENATRE A., BERTRAND J.
La tuberculose isolée du foie (à propos de deux cas.
Arch. franç. des mal. de l'app. digestif.
Paris, 1968, 57, n°1, pp. 75-88.

3.- BRUGUERA M. et coll.
Portal hypertension associated with antonomous hepatic tuberculosis.
Rev. Int. hepat., 18, 895-903, 1968.

4.- CACHIN M., LESKI M.
Tuberculose miliaire du foie avec stécretose massive d'allure primitive.
Sem. Hôp. Paris, 1964, 40, (32), 1882-1885.

5.- CACHIN M.
Un cas de tuberculose hépatique traitée par le rifampicine.
Sem. Hôp. 26 juin 1971, tome 47, n°30, p.1986-1989.

6.- CAZAL P.
L'action du traitement spécifique suivie par ponctions biopsies du foie au cours d'hépatites infectieuses.
Sem. Hôp. Paris 1948, 24, 3038-3040.

7.- CHEBREL B.
Diagnostic des granulomes hépatiques .
Concours médical, 7, VI, 1964, 4897-4908.

8.- COUNIOT S., BENKOULA A., CARTON M., RENAUD F., GYPAKIS.
Trois observations de tuberculose essentielle du foie.
Mem. Acad. Chirur. 1966, 92, 394-401.

9.- DEBRAY S., KRULIK.M., BERNARD J.F.
La tuberculose pseudotumorale du foie ; à propos d'une observationpersonnelle.
Sem hôp. Paris 1972, 48, 3165-3173.

10.- DOMART A., LABRAN C., PAOLAGGI J., DAVID V.
Tuberculose hépatique cliniquement isolée.
Presse médicale 72, n°27, 30 mai 1964, 1603-1605.

11.- JANBON M., BERTRAND L.
La tuberculose miliaire autonome du foie.
Presse Med 1951. 59, n° 78, 1631-1632.

12.- JOSEPH R., NEZELOF C., JOB J.C., WOLF A.
La tuberculose mono nodulaire du foie.
Une observation de la littérature.
Sem.hôp.de Paris. (Ann. Ped.) 1959 - 35, 2128-2131.

13.- LABRAM C., BOULLE J., BIEROTA-JACQUES. B.
La tuberculose primitive du foie (à propos d'une observation).
Sem. hôp. Paris, 1968, 44, (28), 1884-1888.

14.- DE LUCAG., VILLA VENZANO G.
La tuberculose hépatique chez l'enfant (à propos de deux cas).
Minerva Ped. 10 XI 1962, 14, n°45, 1255-1265.

15.- MANTERO R., ROSSI F.
Tuberculose miliaire isolée du foie.
Minerva Med. 4.4.1962, 53, n°27, 1010-1018.

16.- MOUCHET
Voir Mem. Acad. Chir. 1966, 92, p. 400.

17.- PARIENTE R., ETIENNE J.P., CHRETIEN J.
Etude de 22 cas de tuberculose du foie anatomiquement démontrée".
Revue tuberculose (Paris).
1963, n°12, 27, 1177.1192.

18.- PEAVIGNOT M., GUERRE J., COCHETON J.J., CHRISTOFOROV B. LOUVEL A.
La ponction biopsie du foie transpénatale à l'aiguille de Menghini dans un service de médecine générale.
Analyse d'unessérie de 464 examens consécutifs.
Sem. hôp. Paris, 1971- 47, n°40-41, 2363-2368.

19.- POUNGOURAS P., DARIOTIS A., DIMARAKIS B., SIMOS A., KAROUTSOS K.
Tuberculose hépatique cliniquement isolée.
Annales de gastroentérologie et d'hépatologie.
197 8 (1), 27 37.

20.- POPPER., SCHAFFNER .
Liver structure and fonction.
Mac Graw hill book company
New-York , 1957, p. 551-568

22.- SHERLOCH SH.
D Diseases of the liver and bibliary system
Academ. Press. 1961, p. 495-5P7-515/

22.- SERGENT E.
Tubercules et cavernes biliaires.
Thèse Med. Paris 1895.

23.- TRAISSAC et coll.
Autonomous hepatic tuberculosis miliary form and alscessed tumoral form.
Arch Fr. Mal app. diges.
60. 487.488. Août septembre 71.

24.- VARAY A.
Place actuelle de la tuberculose en pathologie hépatique.
Entretiens de Bichat médecine, 1963.
207-212.

25.- VIDAL J., MIROUZE J., GUIN J.J., JAFFID C., MICHEL F.B.,
Tuberculose hépatique autonome
'(à propos de trois observations).
Marseille Med, 1966, 103, (11) 757-783.

26.- VIDAL J., GUIN J.J., SALAGER J., ROQUES J.M.
Tuberculose hépato-splénique grave à forme hématologique.
Marseille Med 1966, 103, (11), 886-892.

-:-

TABLE DES MATIERES

-:-

Pages

- INTRODUCTION : 6

CHAPITRE I : Observation n° 1 7

CHAPITRE II: Observation n°2 14

CHAPITRE III : Anatomie Pathologique 22

CHAPITRE IV : Rappel Clinique 26

CHAPITRE V : Diagnostic Positif 35

CHAPITRE VI : Diagnostic Différentiel 38

CHAPITRE VII : Pathogénie 41

CHAPITRE VIII: Traitement 44

- CONCLUSIONS : 49

- BIBLIOGRAPHIE : 52

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !